

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) hasil perkolasi memiliki potensi dalam menghambat enzim *HMG-CoA Reductase* namun 20.000 kali lebih kecil jika dibandingkan dengan simvastatin.
2. Ekstrak etanol daun salam hasil perkolasi memiliki nilai IC_{50} terhadap enzim *HMG-CoA Reductase* sebesar $49,50 \pm 0,70$ ppm.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka disarankan :

1. Penelitian lebih lanjut dengan menentukan kinetika inhibisi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dalam menghambat enzim *HMG-CoA Reductase* (kompetitif, un kompetitif, non kompetitif).
2. Pemisahan senyawa campuran hasil ekstraksi untuk mengetahui senyawa tunggal ekstrak etanol daun salam yang berperan aktif dalam inhibisi enzim *HMG-CoA Reductase*.
3. Dilakukan penelitian daun salam yang menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan menggunakan mekanisme yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J. M. 2009. Dislipidemia. Dalam : Sudoyo, W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., & Setiati, S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, ed. 5, Jakarta: Pusat Penerbitan IP, hal. 1984-1992.
- Ademosun, A.O., Oboh, G., Passamonti, S., Tramer, F., Ziberna, L., Boligon, A.A. and Athayde, M.L. 2015, Phenolics from grapefruit peels inhibit *HMG-CoA Reductase* and angiotensin-I converting enzyme and show antioxidative properties in endothelial EA. Hy 926 cells, *Food Science and Human Wellness*, **4**: 80-85.
- Alfons, C.J., Mario, A., Hans, B. And Louis, H. 1993, Pravastatin and simvastatin differently inhibit cholesterol biosynthesis in human lens, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **34**(2): 377-384.
- Almatsier, S. 2009, *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Ayu, U.R., Cholid, A.R. and Muftia, A. 2016, Perbedaan efektivitas rimpang temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) dengan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) pada penurunan kadar kolesterol total tikus putih jantan (*Rottus norvegicus*), *Jurnal Profesi Medika*, **10**(1): 54-69.
- American Heart Association, 2009. *Phytochemicals and cardiovascular disease*. Diakses pada 8 Februari 2011, <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4722>.
- American Pharmacists Association, 2012, *Drug Information Handbook with Internasional Trade Names Index*, 21th ed., Lexi-Comp Inc, USA.
- Anderson R.A., Khan A. and Zanman G. 2009, Bay leaves improve glucose and lipid profile of people with type diabetes. *J Clin Biochem Nutr*, **44**(12): 52-6.
- Anggraeni, K. 2017, 'Inhibisi HMG-KoA Reduktase oleh Campuran Ekstrak Flavonoid Berbasis Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) *in vitro*', *Skripsi*, Sarjana Sains, Institut Pertanian Bogor.

- Arantes, A.A., Fale, P.L., Costa, L., Pacheco, R., Ascensao, L. and Serralheiro, M.L. 2016, Inhibition of HMG-CoA Reductase activity and cholesterol permeation through Caco-2 cells by caffeoylquinic acids from *Vernonia condensata* leaves, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, **26**: 738-743.
- Azis, T., Febrizky, S. and Mario, A.D. 2014, Pengaruh jenis pelarut terhadap persen yield alkaloid dari daun salam india, *Teknik Kimia*, **2(20)**: 1-6.
- Backer, C.A., & Van den Brink, R.C.B. 1968, *Flora of Java*, Wolters-Noordoff. N, V-Groningen-The Netherlands, **2**: 496-497.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2004, *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*, Jakarta.
- Bisswanger, H. 2014, Enzyme assays, *Perspectives in Science*, **1**: 41-45.
- Champe, P., Harvey, R. and Ferrier, D. 2010, *Lippincott's Illustrated Reviews : Biochemistry* 3th ed, Wolters Kluwer, London, p. 57-62.
- Chen TH., Liu JC., Chang JJ., Tsai MF., Hsieh MH and Chan P. 2001, *The in vitro inhibitory effect of flavonoid astilbin on 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase on vero cells*, *Zhong-hua Yi Xue Za Zhi Taipei*, **64(7)**: 382-387.
- Dalimartha, S. 2000, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia* Jilid II, IKAPI, Jakarta, p. 162.
- Debra, A.K. 2008, *Medical nutrition therapy in cardiovascular disease*. in: Mahan LK, EscottStump S, Editors. Krause's food nutrition and diet therapy. 12th ed, Saunders, USA. p. 38-50.
- Departemen Keseharan Republik Indonesia, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014, *Farmakope Indonesia*, Edisi V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1980, *Materia Medika Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2008, Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Diakses 23 Juli 2013, <http://www.dinkesjatengprov.go.id/2013/index.php/profil-kesehatan>.
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (DitJen POM RI), 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dorland, W.A. 2002, *Kamus Kedokteran Dorland*, Terjemahan Huriawati Hartanto, edisi pertama, EGC, Jakarta.
- Fathoni, M. 2011, *Penyakit Jantung Koroner: Patofisiologi, Disfungsi Endothel, dan Manifestasi Klinis*, Edisi 1, UNS Press, Surakarta.
- Ganong W.F. 2005. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, ed. 22, Terjemahan Pendith Bram, ECG, Jakarta.
- Guyton, A.C., Hall, J.E., 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, ed. 11, Terjemahan Irawati, *et al.*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Guerrero, R.H. 2002, Kinetic properties and inhibition of Trypanosoma cruzi 3hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase, *FEBS Letters*, **510**: 141-144.
- Go, A.S., Muzaffarian, D., Roger, V.L., Berry, J.D. and Blaha, M.J. 2013, 'Heart Disease Stroke Statistics-2014 update report from the American heart association', *Circulation Journal of American Heart Assosiation*, p. 87-95.
- Hafidz, K.A., Puspitasari, N., Azminah, Yanuar, A., Artha, Y. and Mun'im, A. 2017, HMG-CoA Reductase inhibitory activity of *Gnetum gnemon* seed extract and identification of potential inhibitors for lowering cholesterol level, *J Young Pharm*, **9(4)**: 559-565.
- Harborne, J.B. 2008, *Metode Fitokimia: Penuntun cara medern menganalisis tumbuhan*, terbitan ke-2, Bandung, Penerbit ITB.

- Ikatan Dokter Indonesia, 2012, *Informasi Obat Dokter Indonesia*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Indriani, W.W. 2013, 'Uji Daya Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Istvan, E. 2003, Statin inhibition of HMG-CoA Reductase: a 3-dimensional view, *Atherosclerosis Supplements*, **11(4)**: 3-8.
- Istvan, E. and Deisenhofer, J. 2001, Structural mechanism for statin inhibition of HMG-CoA Reductase, *Science*, **292**: 5519.
- Katzung, B.G. 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Terjemahan Sjabana, D., Isbandiati, E., Basori, A., Soejdak, M., Uno, Indriyani, Ramadhani, R.B., Zakaria, S., buku II, edisi 6, Salemba Medika, Jakarta, p. 422-446.
- Keeton, W.T. and J.L. Gould, 1986, *Biological Science*, 4th ed, New York : W.W Norton.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), 2007, *Kebijakan Obat Tradisional Nasional*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kementerian Pertanian Direktorat Jendral Hortikultura, 2011, *Pedoman Teknologi Penanganan Pascapanen Tanaman Obat*, Departemen Kesehatan, Jakarta.
- Koll, K., Reich, E., Blatter, A. and Veit, M. 2003, Validation of standardized high performance thin layer chromatographic methods for quality control and stability testing of herbals, *J AOAC Internat*, **86**: 23-24.
- Koolman, J. and Roehm, K.H. 2005, *Color Atlas of Biochemistry*, Edisi II, Appl, Wemding, Stuttgart.
- Lajuck, P. 2012, 'Ekstrak daun Salam (*Eugenia polyantha*) lebih efektif menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dibandingkan statin

pada penderita dislipidemia', *Tesis*, Doktor, Universitas Udayana, Bali.

Mackay, J. and Mensah G.A. 2004, *The Atlas of Heart Disease and Stroke*, Geneva WHO, p. 30-49.

Mardawati, E., C.S. Achyar, dan H. Marta, 2008, 'Kajian aktivitas ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana*) dalam rangka pemanfaatan limbah kulit manggis di Kecamatan Puspahiang Kabupaten Tasikmalaya', *Laporan akhir penelitian peneliti muda (LITMUD)*, Lembaga Penelitian Universitas Padjajaran, Bandung.

Mayes, P.A. 2009, Sintesis Pengangkutan dan Ekskresi Kolesterol In Murray, R. K., Granner, D.K. *Biokimia Harper (27th ed)*, Jakarta : Buku Kedokteran EGC.

Muhtadi, Andi Suhendi, Nurcahyanti W., dan E.M. Sutrisna, 2012, Potensi Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa*) Sebagai Kandidat Obat Herbal Terstandart Asam Urat, *Pharmakon*, **13(1)**: 30-36.

Mumpuni, Y. dan Wulandari, A. 2011, *Cara Jitu Mengatasi Kolesterol*, Penerbit Andi, Yogyakarta.

Murraay, R.K., Granner, D.K. and Rodwell, V.W. 2006, *Harper's illustrated biochemistry* 27th ed, McGraw-Hill, New York.

Nabavi, S.F., Russo, G.L., Daglia, M. and Nabavi, S.M. 2015, Role of quercetin as an alternative for obesity treatment: You are what you eat, *Food Chemistry*, **179**: 305-310.

Nyiredy, Sz. 2002, Planar chromatographic method development using the prisma optimization system and flow charts, *J Chromatogr Sci*, **40**: 1-10.

Palmer, T. 1995, *Understanding Enzyme 3rd*, New York : Ellishorwood Publisher.

Perchellet, Jean Pierre H., Perchellet, Elisabeth M., Crow, Kyle R., Buszek Keith R., Brown, Neil., Ellappan, Sampathkumar., Gao, Ge., Luo, Diheng., Minatoya, Machiko. and Gerald H. Lushington. 2009,

Novel synthetic inhibitors of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase activity that inhibit tumor cell proliferation and are structurally unrelated to existing statins, *International Journal Of Molecular Medicine*, **24**: 633-643.

PERKI, 2013, *Indonesian Heart Association* Jilid 1, Kardiologi Indonesia, Jakarta.

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015, *Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia*, Departemen Kesehatan, Jakarta.

Pidrayanti, 2008, 'Daun Salam (*Eugenia polyantha*) menurunkan kolesterol total pada tikus Wistar', *Tesis*, Sarjana Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.

Ratnawati, H., Wargasetia, T.L. dan Hartanto, O.K. 2015, 'Perbandingan ekstrak etanol daun Salam (*Syzygium polyanthum* L.) dan Simvastatin terhadap kadar trigliserida serum tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Kristen Maranatha, Bandung.

Ressaissi, A., Attia, N., Fale, P.L., Pacheco, R., Victor, B.L, Machuqueiro, M. and Serralheiro, M.L.M. 2017, Isorhamnetin derivatives and piscidic acid for hypercholesterolemia: cholesterol permeability, HMG-CoA Reductase inhibition and docking studies, *Archives of Pharmacal Research*, **40**: 1278-1286.

Riansari, A. 2008, 'Pengaruh pemberian ekstrak daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap kadar kolesterol total serum tikus jantan Galur Wistar hiperlipidemia', *Tesis*, Sarjana Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.

Rosita, I. 2007, Manfaat daun salam. *Tanaman Obat Indonesia*. Diunduh 12 April 2017, <http://images.touiusd.multiply.content.com/journal/item/17/EugeniaPolyantha.12>.

Roskoski, R. 1996, *Biochemistry*, W.B, Saunders Company, USA.

- Samudra, A. 2014, 'Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Weight) dari Tiga Tempat Tumbuh di Indonesia', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Schwartz, R.A. and Elzbieta, K. 2010, *Effects of other agents on Factor XIII*, 4th paragraph. University of Barcelona Faculty of Medicine.
- Scopes, R.K. 2002, Enzym activity and assay, *Encyclopedia of Life Sciences*, Australia, p. 1-6.
- Sigma-Aldrich, 2013, *Enzym HMG-CoA Reductase*. Diunduh pada 24 Juli 2017, <http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/docs/Sigma/Bulletin/cs1090bul>.
- Silverman, R.B. 2004, *Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action*, Edisi II, Elsevier Academic Pr, Burlington.
- Singh, D.K., Banerjee, S. and Porter, T.D. 2009, Green and black tea extracts inhibit HMG-CoA Reductase and activate AMP-kinase to decrease cholesterol synthesis in hepatoma cells, *J Nutr Biochem*, **20(10)**: 816-822.
- Sloop, G.D., Kevin, J.W., Tabas, I., Peter, L.W. and Martin, R.B. 1999, Atherosclerosis an inflammatory disease. *The New England Journal of Medicine*, **340(24)**: 28-29.
- Soedarsono, 2002, *Tumbuhan Obat Jilid II*, Pusat Studi Obat Tradisional, Yogyakarta.
- Song Hae Bok, Kwang, H.S., Tae, S.J., Byoung, M.K., Young, K.K., Doil Choi, Sung Kim, Ki Hwan, B., Yong, B.P., Myung, S., Ingyu, H., Surk, S.M., Jung Ah, A. and Eun Sook, L. 1997, Hesperidin and Hesperetin as 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl CoA (HMG-COA) Reductase Inhibitor, *United States Patent*, **5**: 1-6.
- Stancu, C. and Sima, A. 2001, Statins: Mechanism of action and effects, *J Cell Mol Med*, **5(4)**: 378-387.
- Stoenoiu, C.E., Bolboaca, A.D. and Jantschi, L. 2006. Mobile phase optimization for steroid separation. *Med Informatics*, **18**: 17-24.

- Stryer, 1995, *Biokimia*, Terjemahan dari Biochemistry FKUI. Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Sudoyo, A. W., Setiyohadi, B., Alwi, I., K Simadibrata, M., dan Setiati, S. 2006, *Ilmu Penyakit Dalam*, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Sumardjo, D. 2008, Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata 1 Fakultas Bioeksakta, *Pengantar Kimia*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Sumono, A. dan Wulan, A. 2008, The use of bay leaf (*Eugenia polyantha*) in dentistry, *Dental Jurnal*, **41**: 3.
- Tanabe M., Chen, Y.D., Saito, K. dan Kano Y. 1993, Cholesterol biosynthesis inhibitory component from *Zingiber officinale* Roscoe. *Chem Pharm Bull.* **41**: 710-713.
- Tarigan, I.M., Zuhra, C.F. dan Sihotang, H. 2008, Skrining fitokimia tumbuhan yang digunakan oleh pedagang jamu gendong untuk merawat kulit wajah di kecamatan medan baru, *Jurnal Biologi Sumatra*, **1(3)**: 1-6.
- Tjitrosoepomo, G. 2002, *Taksonomi Tumbuhan*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Valenzuela, A., Sanhueza J. and Susana, N. 2003, Cholesterol oxidation: health hazard and the role of antioxidants in prevention. *Biol Res*, **36**: 291-302.
- Vincentius, A. 2008, 'Pengaruh pemberian ekstrak daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap serum HDL Kolesterol', *Tesis*, Sarjana Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Widyaningsih, W., Prabowo, A. dan Sumiasih, 2010, Pengaruh Ekstrak Etanol Daging Bekicot (*Achantina fulica*) terhadap Kadar Kolesterol Total, HDL dan LDL Serum Darah Tikus Jantan Galur Wistar, *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, **15(1)**: 1-10.
- Wijayakusuma, H.M.H. 2007. Potensi tumbuhan obat asli Indonesia sebagai produk kesehatan, *Prosiding Seminar Ilmiah Penelitian dan*

Pengembangan Teknologi Isotop dan Radiasi, Himpunan
Pengobatan Tradisional dan Akupuntur Indonesia, Jakarta, p.1.